

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. A. Schwenkenbecher

Thermische Hautreize und Leukocytenverschiebungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades in der Gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Dorothee Rosenkranz
aus Wuppertal-Barmen

Marburg/Lahn 1946

Aus der Medizinischen Universitätsklinik in Marburg
Direktor: Professor Dr. A. Schwenkenbecher

Thermische Hautreize und Leukocytenverschiebungen

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades in der Gesamten Medizin
der Hohen Medizinischen Fakultät der Philipps-Universität Marburg

vorgelegt von
Dorothee Rosenkranz
aus Wuppertal-Barmen



Marburg/Lahn 1946

Angenommen von der Medizinischen Fakultät in Marburg
am 21. Januar 1946

6. AUG. 1946

Referent: Professor Dr. Schwenkenbecher

Die Versuche, allgemein gültige Werte für die Leukocytenzahl des Blutes unter normalen Verhältnissen festzulegen, sind von jeher auf Schwierigkeiten gestoßen. Die Streuungsbreite der Zahl der weißen Blutkörperchen im peripheren Blut liegt auf Grund großer Reihenuntersuchungen von Nägeli, Schilling, Pappenheim, Gra- witz und anderen Autoren zwischen 6000 und 8000 im Kubikmillimeter. So beobachteten auch Glaser und Buschmann, daß die Zahl der Leukocyten in den Hauptkapillaren dauernden spontanen Schwankungen von 2000 und mehr unterliegen, ohne eine Ursache dafür angeben zu können. Diese Werte werden beim nüchternen und ruhenden Menschen gefunden, sind aber im Laufe eines Tages noch weiteren erheblichen physiologischen Änderungen unterworfen.

Heilmeyer hält demnach Werte zwischen 5000 und 11000 noch für normal. Die Schwankungen sind abhängig von der Nahrungsaufnahme, der Muskeltätigkeit, thermischen Einflüssen und zahlreichen anderen Faktoren. Im Differentialblutbild beträgt der Anteil der einzelnen Formen nach Nägeli, Schilling, Türk, Gra- witz und Pappenheim im Durchschnitt:

- 66 % Neutrophile
- 3 % Eosinophile
- 1 % Basophile
- 7 % Monocyten
- 23 % Lymphocyten

Nach umfangreichen Nachprüfungen Heilmeyers hat sich in den letzten Jahrzehnten eine deutliche Veränderung in der prozentualen Zusammensetzung der weißen Elemente zugunsten der Lymphocyten ergeben, deren durchschnittlicher Anteil sich demnach auf 36 % erhöht.

Die Änderungen der Zahl und Zusammensetzung der weißen Zellen des Blutes unter dem Einfluß von Verdauung und Muskelarbeit sind Gegenstand zahlreicher Untersuchungen gewesen, ohne daß diese zu eindeutigen Ergebnissen geführt hätten.

Die vorliegende Arbeit beschäftigt sich mit der Frage der Beeinflussung der Leukocytenzahl durch thermische Einwirkungen. Seit langem ist bekannt, daß Temperaturänderungen zu Schwankungen der Leukocytenzahl führen, doch liegen darüber im Schrifttum recht unterschiedliche Angaben vor.

Die bisher durchgeführten Untersuchungen befaßten sich im allgemeinen mit der Ermittlung der Leukocytenzahlen bei Temperatureinwirkungen, die den ganzen Körper trafen, wie etwa in warmen und kalten Bädern, unter Duschen, in Wärmekammern usw. Auch an der Medizinischen Klinik Marburg wurde bei experimentellen Studien zur Pathogenese der Hitzeschäden beim Menschen u. a. das Verhalten der korpuskulären Bestandteile des Blutes in zweistündigen Hitzeversuchen bei 40° Celsius (Kellog'sche Wärmekammer) geprüft. Dabei ergab sich bei sämtlichen Versuchspersonen ein mäßiger Anstieg der Leukocytenwerte, ohne daß jedoch die obere Grenze der physiologischen Schwankungsbreite wesentlich überschritten wurde. Gleichzeitig wurden auch die Blutwasserwerte vor Beginn und bei Beendigung der Versuche geprüft. Da diese keine nennenswerte Verschiebung erfuhren, konnte die beobachtete Vermehrung der Leukocyten nicht als Folge einer Eindickung des Blutes angesehen werden, sondern nur als eine abnorme Verteilung dieser Elemente im Gefolge einer durch die Hitze bedingten Veränderung der peripheren Zirkulation. Es wurde zur Diskussion gestellt, die Abwanderung der Leukocyten in die erwärmte Haut durch helio- bzw. thermotaktische Einflüsse zu erklären (Böttner).

Bei derartigen Veränderungen der Leukocytenwerte kann man nun eigentlich nicht von einer Leukocytose sprechen, wie man sie etwa beim infektiösen Fieber sieht. Diese echte Leukocytose ist eine Funktion des Knochenmarks, die zugleich mit einer Änderung des qualitativen Blutbildes einhergeht.

Nach Löwit handelt es sich dabei immer um die Folge einer vorausgegangenen Zerstörung von Leukocyten, einer Leukolyse. Die dabei frei werdenden Zerfallsprodukte üben auf die blutzellbildenden Organe einen Reiz aus, bewirken eine übermäßige Neubildung oder vermehrte Ausschwemmung von Leukocyten und somit eine Zunahme derselben im Blute. Dabei kommt es im Verlaufe eines Infektes, der eine solche Knochenmarksreizung bewirkt, zu einem ganz gesetzmäßigen Ablauf der Leukocytenbewegungen, die von Schilling nach folgenden drei Phasen unterschieden werden:

1. neutrophile Kampfphase;
2. monocytäre Überwindungs- oder Abwehrphase;
3. lymphocytaire Heilphase.

(Dreiphasengesetz.)

Immer werden dabei die oberen Grenzwerte der normalen Leukocytenzahlen wesentlich überschritten. Im Gegensatz dazu kommt es, wie schon oben dargelegt, bei thermischen Hautreizen zu weniger massiven Veränderungen der Zahlenwerte, die zudem rasch reversibel sind, und sicher kommt es nicht zur Neubildung von weißen Zellen

im Knochenmark. Die Schwankungen erfolgen innerhalb des vorhandenen Bestandes im Blute. Man hat deshalb von Verschiebungs- oder Verteilungsleukocytose gesprochen, ohne damit den irreführenden Begriff „Leukocytose“ vermeiden zu haben. Besser wäre es daher, von einer veränderten Leukocytenverteilung im Blute zu sprechen.

Die klinische Bedeutung der Verteilungsleukocytose ist umstritten. Der Organismus scheint dabei soviel Zellelemente an den Reizort zu entsenden, wie sie dem augenblicklichen Bedürfnis entsprechen. Reizort kann jedes Organ sein, und wir sind überzeugt, daß sich laufend solche regulativen Verschiebungen und zwar ohne Beteiligung des Knochenmarks abspielen. (Daher auch die ständigen Schwankungen in den Leukocytenzahlen bei ihrer Ermittlung mit den üblichen Zählmethoden.)

Daß die Verschiebungen in erster Linie mit dem Vasomotorenspiel zusammenhängen, dürfte wohl als gesichert gelten. Eine andere Frage ist die, woher die Leukocyten kommen. Man hat viel Mühe darauf verwandt, nach Leukocytendepots zu suchen, doch ist es bisher nicht gelungen, derartige Speicher nachzuweisen. Auch ist viel nach dem unterschiedlichen Gehalt der Leukocyten in den verschiedenen Gefäßgebieten geforscht worden.

So fanden Goldscheider und Jacob wie auch van der Velden eine nach konstanten Verhältnissen geregelte Ungleichheit der Leukocyten, derart, daß die Leukocytenzahl in der Peripherie größer ist. Auch Rieder und Schulz nahmen eine solche Ungleichheit in der Leukocytenverteilung im Blut an und erklären jede Leukocytose durch Verschiebung und Ansammlung in der Peripherie. Nach den Ansichten von Becker, Peters und Stahl ist der Gehalt der Kapillaren an weißen Blutkörperchen größer als der der Venen. Die Ursache dafür wird in den physikalischen Verhältnissen der Strombahn gesucht. Im Gegensatz dazu suchten Schwenkenbecher und Siegel in Peripherie und inneren Organen mit Ausnahme des Milz- und Leberblutes eine gleichmäßige Leukocytenverteilung zu beweisen. Im großen Ganzen jedoch scheinen also die von vielen Autoren gefundenen Unterschiede für die allgemeine klinische Beurteilung kaum ins Gewicht zu fallen. Die Verteilung der weißen Blutkörperchen dürfte trotz aller Veränderlichkeit im einzelnen beim ruhenden Organismus eine recht gleichmäßige sein.

Ganz anders verhalten sich die Dinge, wenn stärkere Einflüsse der Umwelt den Organismus treffen, wie es z. B. bei großen Temperaturunterschieden der Fall ist. Die vorliegende Arbeit hat sich mit derartigen Fragen befaßt. Es wurden die Veränderungen der Leukocytenwerte unter dem Einfluß kalter, warmer und indifferenter Temperaturen geprüft. Dabei wurde aber nicht die gesamte Körperoberfläche Temperatureinflüssen ausgesetzt, sondern nur umschriebene Hautbezirke, nämlich die einer Hand und einer Gesichtshälfte. Damit ergab sich die Möglichkeit, die Leukocyten, wie allgemein üblich, im Blut der Fingerbeere und des Ohrläppchens zu bestimmen.

Versuchsanordnung.

Die Untersuchungen wurden ausschließlich an blutgesunden Männern und Frauen zwischen 18 und 40 Jahren ausgeführt. Die Mitwirkung einer Verdauungsleukocytose wurde dadurch verhindert, daß alle Untersuchungen nüchtern durchgeführt wurden. Ein Einfluß sog. Spontanschwankungen war indessen nur schwer zu vermeiden. Trotzdem haben wir uns bemüht, sämtliche Fehlerquellen nach Möglichkeit auszuschalten.

Nach Reinigung der Haut der Fingerbeere oder des Ohrläppchens mit Äther wurde mit der Francke'schen Nadel ein etwa $1\frac{1}{2}$ mm tiefer Einstich gesetzt. Der zweite hervorquellende Blutstropfen wurde zur Untersuchung genommen, mit der Leukocytenpipette bis zur Marke 0,5 aufgezogen und mit Essigsäure 1 : 20 verdünnt. Vor dem Auszählen in der Thoma-Zeiß'schen Zählkammer wurde die Pipette etwa 5 Minuten geschüttelt, um eine gleichmäßige Verteilung von Blut und Verdünnungsflüssigkeit zu erreichen. Jeder Leukocytenwert wurde erst nach 4 weitgehend übereinstimmenden Auszählungen festgelegt.

Im Anschluß an die erste Blutentnahme verabfolgten wir für 10 Minuten in einem elektrisch regulierbaren Kocher ein Handbad mit gleichbleibender Temperatur oder übten einen thermischen Einfluß auf das Ohr mittels einer Wärmeflasche oder eines Eisbeutels aus. Die zweite Auszählung geschah jeweils nach 5 Minuten, also während der thermischen Einwirkung, die dritte sofort nach Beendigung derselben und die letzte nach einer weiteren halben Stunde. Alle Auszählungen wurden in der gleichen Weise wie die erste ausgeführt.

In einer Reihe von Versuchen wurden gleichzeitig Leukocytenzählungen an der entsprechenden Fingerbeere oder dem Ohrläppchen der anderen Seite vorgenommen, die keinem Temperatureinfluß ausgesetzt waren. Außerdem wurden 24 Erythrocytenbestimmungen ausgeführt, um das Verhalten der weißen und roten Blutkörperchen vergleichen zu können.

Trotz der möglichst weitgehenden Vermeidung von Fehlerquellen sind noch starke Unterschiede in den Ergebnissen je nach der individuellen Reaktionsweise der Probanden herausgekommen. Vielleicht ist das einer der Gründe für die widersprechenden Angaben im Schrifttum über das Verhalten der Leukocyten bei verschiedenen Temperatureinwirkungen.

Daher ist es nötig, möglichst viele Untersuchungen unter gleichen Bedingungen anzustellen, um dementsprechend einigermaßen vergleichbare Leukocytenwerte zu finden.

Die Zahl der Versuche betrug bei uns:

bei	1 ^o	4	28 ^o	7
	2 ^o	5	30 ^o	8
	5 ^o	6	31 ^o	6
	8 ^o	7	32 ^o	5
	10 ^o	6	35 ^o	5
	12 ^o	10	37 ^o	4

14 ^o	11	40 ^o	5
15 ^o	7	42 ^o	7
18 ^o	6	45 ^o	3
20 ^o	4	46 ^o	7
22 ^o	5	47 ^o	8
25 ^o	6	48 ^o	10

Es wurden also insgesamt 154 Einzeluntersuchungen ausgeführt.

Versuchsergebnisse.

Die ersten Versuchsreihen unter verschiedenen Temperaturgraden ergaben ein scheinbar völlig ungesetzmäßiges Verhalten der leukocytären Elemente. Wir sahen z. B. bei 20^o und bei 48^o gleichartige Leukocytenanstiege und umgekehrt bei 5^o und 40^o ein deutliches Absinken.

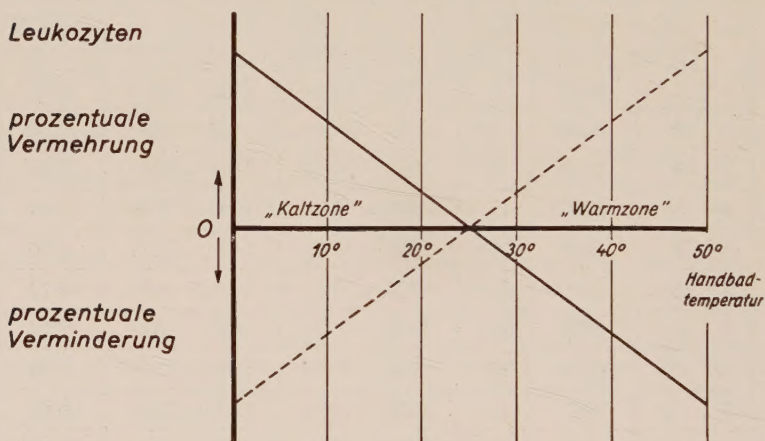
Tabelle 1

Nr.	Versuchs-person	Leuko-Werte vor dem Versuch	Hand-bad-temp.	Leuko-Werte		Leuko-Werte 30 Minuten nach d. Bade
				a) nach 5 Minuten	b) nach 10 Minuten	
1	Z	6650	1 ^o	5250,— 23 0/0	4150,— 38 0/0	6900
2	R	4400	5 ^o	3850,— 19 0/0	3150,— 30 0/0	5000
3	R	5000	10 ^o	3800,— 24 0/0	3500,— 30 0/0	5200
4	H	7200	15 ^o	7600,+ 5 0/0	9200,+ 28 0/0	7600
5	B	5600	20 ^o	6500,+ 16 0/0	7400,+ 32 0/0	6000
6	St	4600	25 ^o	4700,+ 2 0/0	4900,+ 6 0/0	4700
7	B	4900	30 ^o	4100,— 16 0/0	4000,— 18 0/0	5000
8	G	6000	35 ^o	5200,— 13 0/0	5200,— 13 0/0	6100
9	Br	9800	40 ^o	8000,— 19 0/0	7900,— 20 0/0	10000
10	R	6800	45 ^o	5300,— 22 0/0	4900,— 28 0/0	7000
11	K	6500	48 ^o	8900,+ 37 0/0	7400,+ 14 0/0	6300

Wir dehnten dann unsere Versuchsreihe auf mehrere dazwischen liegende Temperaturgrade aus und erhöhten vor allem die Zahl unserer Versuche, um einen genaueren Einblick in die Bewegungen der Leukocyten zu erhalten. Wir geben zunächst einen kurzen tabellari-schen Überblick, aus dem die Größe der Leukocytenverschiebungen in der einen oder anderen Richtung hervorgeht (Tabelle 1). Wir ent-nehmen daraus, daß die absolute Größe der Leukocytenbewegun-gen zahlenmäßig in verhältnismäßig bescheidenem Umfange erfolgt und kaum einmal den physiologischen Spielraum nach oben oder unten überschreitet. Auf der anderen Seite sind die Änderungen in der Zahl der Leukocyten unter dem Einfluß der Temperaturreize doch so deutlich, daß man nicht daran vorbeigehen kann. Da uns die an-

geführte Tabelle kaum ein bestimmtes gesetzmäßiges Verhalten zu vermitteln vermag, haben wir jeweils alle zu einem bestimmten Temperaturgrad gehörigen Werte addiert und aus ihnen den Mittelwert errechnet. Alle diese Werte wurden kurvenmäßig registriert, wobei auf der Abzisse die Temperaturen und auf der Ordinate die Leukocytenbewegungen abzulesen sind. Es war uns unter Hinweis auf die individuell verschiedene Ausgangslage dabei unmöglich, die absoluten Zahlen zu verwerfen, dafür wurden die prozentualen Werte für Anstieg und Abfall der Leukocyten unter der Einwirkung der Temperaturen aufgeschrieben. Hierbei zeigte sich deutlich eine gewisse Gesetzmäßigkeit, die im starken Gegensatz zu dem erwarteten Bild stand.

Nach dem Studium des Schrifttums würde der Unvoreingenommene bei graphischer Darstellung der Leukocytenwerte eine Gerade annehmen müssen. Würde man dabei jenen Autoren folgen, die in der



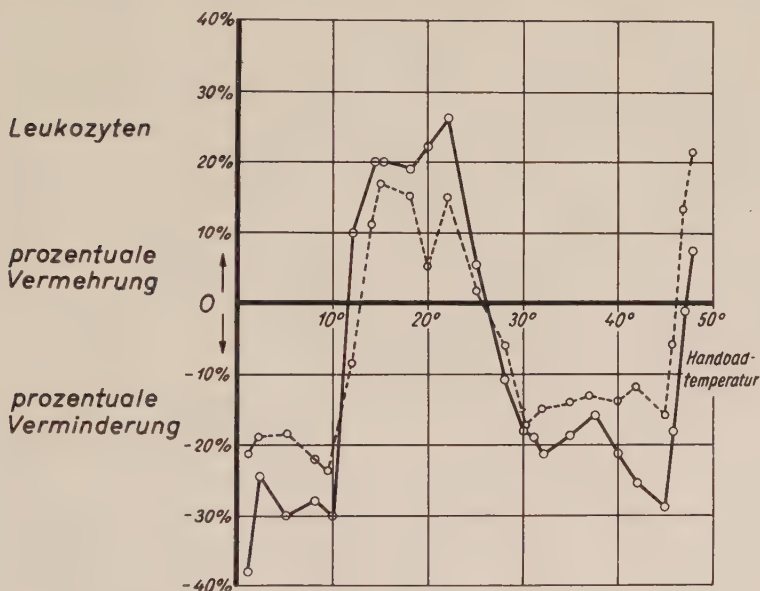
Kurve 1
(Erläuterung im Text)

Kälte ein Leukocytose und in der Wärme eine Leukopenie sahen, so würde diese Gerade hoch in der Kaltzone beginnen und irgendwo einen Indifferenzpunkt auf der Abzisse schneidend zur Warmzone abfallen (Kurve 1—). Zu bedenken geben aber die Angaben im Schrifttum, bei denen gerade das Umgekehrte berichtet wird, bei denen wir also einen Anstieg der Leukocyten von der kalten zur warmen Zone finden (Kurve 1---).

Demgegenüber ergaben die von uns ermittelten Summationskurven (Kurve 2---) ein ganz anderes Bild. Während die Leukocytenzahlen in den Temperaturbereichen von 1° bis 12° wie auch von 26° bis 46° vermindert wurden, machte sich im Bereich von 12° bis 25° und jenseits von 47° eine auffällige Zunahme bemerkbar.

Die Werte nach nur 5 Minuten dauernden thermischen Reizen (----) blieben immer etwas hinter denen nach 10 Minuten (—) zurück, ihre Schwankungsbreite war geringer. Eine Ausnahme trat nur bei den sehr starken Hitzegraden auf, bei denen es rasch zu einer Leukocytenvermehrung, nach 10 Minuten jedoch schon wieder zu einem geringen Absinken unter die vorher erreichten Gipfelwerte kam.

Die Kurven zeigen uns, daß es zwischen Leukocytose und Leukopenie drei Indifferenzpunkte gibt, von denen nur der mittlere, der im Bereich der Hauttemperatur bei 25° liegt, ohne weiteres verständlich ist. Die anderen Punkte dagegen sind nicht so leicht zu erklären. Wir



Kurve 2

werden später darauf eingehen. Mathematisch ist diese Kurve nicht sicher zu deuten, immerhin tendiert sie zu einer Sinuskurve. Wir glauben auch, daß eine solche bei einer weiteren Fortführung unserer Versuche auf mehrere Hundert resultieren würde.

Den entsprechenden Ablauf wie bei dieser Summationskurve sahen wir auch bei Einzeluntersuchungen, die wir an mehreren aufeinanderfolgenden Tagen an derselben Versuchsperson ausführten.

Ein unterschiedliches Verhalten der Leukocyten in Bezug auf Geschlecht und Alter ließ sich nicht nachweisen.

In 45 Fällen zählten wir vergleichsweise auch die weißen Blutkörperchen an der anderen Hand, die nicht dem Temperaturreiz ausgesetzt war. Die dem Handbad vorausgehenden Bestimmungen erga-

ben, abgesehen von der in der Zählmethode liegenden Fehlergrenze, naturgemäß keinerlei Unterschiede. Während sich nun im Blute der Badehand die Leukocytenveränderungen offensichtlich kundtaten, schwankten die Werte an der nicht eingetauchten Hand nur in ganz geringen Grenzen. Wir möchten dieses Versuchsergebnis schon an dieser Stelle besonders betonen, beleuchtet es doch schlagartig die Tatsache, daß die Verteilungsleukocytose und -leukopenie, jedenfalls bei unserer Versuchsanordnung, nur den durch Wärme oder Kälte gereizten Gefäßbezirk betrifft.

Die Leukocytenzählungen eine halbe Stunde nach Beendigung der Versuche entsprachen im Durchschnitt wieder den Ausgangswerten, ein Beweis für das rasche Vorübergehen derartiger Verteilungsleukocytosen.

Ähnliche Resultate wie bei den Untersuchungen aus der Fingerbeere ergaben sich bei Leukocytenbestimmungen aus dem Ohrfläppchen nach Wärme- und Kälteapplikation. Da sich hierbei die Temperaturen in der Wärmflasche bzw. in dem Eisbeutel nicht so genau regulieren ließen wie bei den Handbädern, beschränkten wir unsere Versuche auf nur 4 Temperaturbereiche und fanden dabei folgendes:

Im Bereich von 2° bis 6° eine durchschnittliche prozentuale Leukocyten-

Abnahme von 9 % nach 5 Minuten
von 8 % nach 10 Minuten

Im Bereich von 13° bis 15° eine

Zunahme von 13 % nach 5 Minuten
von 19 % nach 10 Minuten

Im Bereich von 25° bis 40° eine

Abnahme von 28 % nach 5 Minuten
von 28 % nach 10 Minuten

Im Bereich von 50° bis 55° eine

Zunahme von 25 % nach 5 Minuten
Abnahme von 4 % nach 10 Minuten

Nach diesen Ergebnissen wäre zu erwarten, daß bei Durchführung der Versuche in mehreren Temperaturbereichen ebenfalls eine Sinuskurve entstehen würde.

Wir möchten nun unsere Kurvenbilder den voneinander stark abweichenden Versuchsergebnissen, wie wir sie im Schrifttum fanden, gegenüberstellen.

1. Eine Leukocyten-Zunahme bei Kälte fanden:

Arneth, Bahn, Becker, Biehler, Breitenstein, Cohnstein, Determann, Friedländer, Glaser, Grawitz, Groedel, Hauffe, Hess, Jesey, Kashiwazaki, Knöpfelmacher, Laqueur, Limbeck, Löwy, Messerle, Rowighi, Schober, Schulz, Secchi, Sribner, Stahl, Wagner, Wedekind und Winternitz.

2. Eine Leukocyten-Abnahme bei Kälte fanden:

Fröhlich, Kohlhardt, E. F. Müller, Ottfried Mül-

ler, Reineboth, Seyderhelm, Stämmeler, Waltherhöfer und Yamaguchi.

3. Eine Leukocyten-Abnahme bei Wärme fanden:

Bahn, Becker, Breitenstein, Buschmann, Caillet, Determann, Glaser, Groedel, Grawitz, Hess, Jolly, Kashiwazaki, Limbeck, Löwy, Messerle, Rovighi, Schober, Schulz, Sribner, Stahl, Sanagea, Simonds, Wagner, Wedekind und Winternitz.

4. Eine Leukocyten-Zunahme bei Wärme fanden:

Arneth, Cohnstein, Friedländer, Harpuder, Hauffe, Knöpfelmacher, Laqueur, E. F. Müller, Ottfried Müller, Seyderhelm und Zuntz.

5. Eine Leukocyten-Zunahme bei Hitze fanden:

Fukai, Hoeglund, Krusen, Pfeiffer, Sasybin und Schreiner.

Tabelle 2

Nr.	Versuchs-person	Ery-Werte vor dem Versuch	Hand-bad-temp.	Ery-Werte		Ery-Werte 30 Minuten nach d. Bade
				a) nach 5 Minuten	b) nach 10 Minuten	
1	A	4,8 Mill.	5°	4,6 Mill.— 4 ⁰ / ₀	4,36 Mill.— 9 ⁰ / ₀	4,76 Mill.
2	H	3,3 Mill.	13°	3,32 Mill. 0 ⁰ / ₀	3,28 Mill. 0 ⁰ / ₀	3,36 Mill.
3	R	4,2 Mill.	20°	4,8 Mill.+ 14 ⁰ / ₀	4,72 Mill.+ 12 ⁰ / ₀	4,1 Mill.
4	Br	4,0 Mill.	26°	3,84 Mill.— 4 ⁰ / ₀	3,62 Mill.— 9 ⁰ / ₀	3,96 Mill.
5	G	4,38 Mill.	30°	4,06 Mill.— 7 ⁰ / ₀	3,9 Mill.— 11 ⁰ / ₀	4,26 Mill.
6	R	4,24 Mill.	40°	4,04 Mill.— 5 ⁰ / ₀	3,8 Mill.— 10 ⁰ / ₀	5,0 Mill.
7	St	5,2 Mill.	46°	5,0 Mill.— 4 ⁰ / ₀	4,98 Mill.— 4 ⁰ / ₀	5,0 Mill.

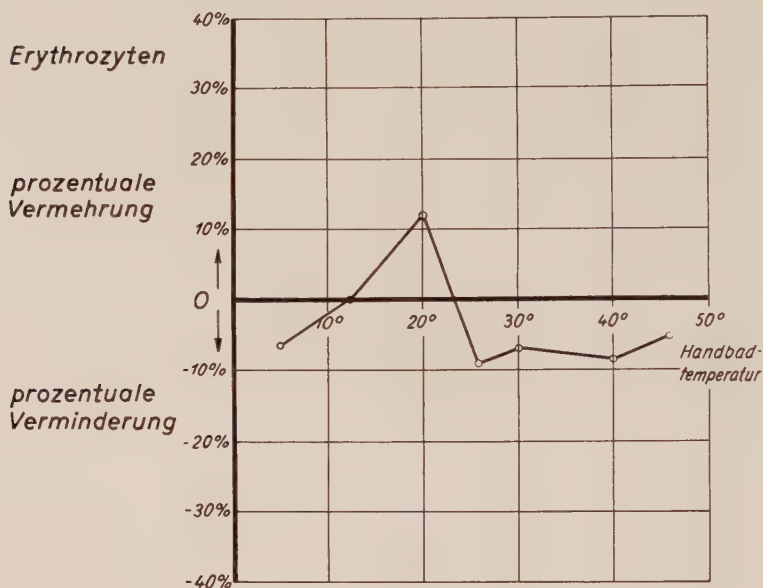
Krebs und Meyer sahen bei Heißluft Leukocyten-Zunahme und in heißen Wasserbädern Leukocyten-Abnahme.

Interessant ist, daß Hoff keinerlei Einfluß von Wärme und Kälte auf die Leukocytenzahl feststellen konnte.

Diese stark divergierenden Befunde möchten wir unter einem Hinweis auf unsere Summationskurve dahingehend deuten, daß die einzelnen Autoren die Leukocytenwerte in verschiedenen Zeitabständen nach den thermischen Reizen zählten und außerdem ihre Versuche nicht bei sämtlichen Temperaturgraden durchführten. Es gibt eben keinen direkten Unterschied zwischen warm und kalt, sondern auch innerhalb der Warm- und Kaltzone findet sich eine große individuelle Temperaturempfindlichkeit, die dann auch in einer unterschiedlichen Verschiebung der Leukocyten zum Ausdruck kommt.

Es mag von Interesse sein, daß wir bei einer Reihe von Versuchspersonen gleichzeitig auch die Änderungen in der Zahl der

roten Blutkörperchen unter dem Einfluß verschieden temperierter Handbäder prüften. (Versuchsanordnung im übrigen wie oben.) Dabei ergaben sich im Vergleich zu den Leukocyten gleichsinnig gerichtete, aber wesentlich bescheidenere Bewegungen der roten Elemente. Wie bei den Leukocyten sei im folgenden eine kleine Tabelle über die dabei gefundenen absoluten Werte (Tabelle 2), sowie eine kurvenmäßige Darstellung mit den prozentualen Verschiebungen gegenüber den Ausgangswerten (Kurve 3) angeführt. Einer weiteren Erläuterung bedarf es nicht. Wir kommen aber gelegentlich später im Text noch darauf zurück.



Kurve 3

Besprechung des Schrifttums.

Wir wollen nun unter Heranziehung des Schrifttums den Versuch unternehmen, das Zustandekommen der Verteilungsänderung der Leukocyten zu erklären. Wie wir sehen werden, existieren eine ganze Reihe von Hypothesen. Es sei aber vorweg genommen, daß der Änderung der Leukocytenzahl ein sehr komplexes Geschehen zugrunde liegt, dessen Analyse nicht einfach ist. Aber gerade aus diesem Grunde sollen die einzelnen Meinungen getrennt zu Wort kommen. Wir wollen im Hinblick auf das problemreiche Thema auch die Ansichten jener Autoren mit heranziehen, die ihre Versuche unter von unserer Versuchsanordnung abweichenden Bedingungen durchführten (Ganzbäder, Duschen usw.).

Seit langem ist es bekannt, daß Schwankungen der Leukocytenzahlen offenbar mit dem vom vegetativen Nervensystem gesteuerten Vasomotorenspiel zusammenhängen. Schon 1910 veröffentlichten Eppinger und Hess ihre grundlegenden Arbeiten über den Antagonismus zwischen Vagus und Sympathicus. Seitdem haben sich zahlreiche andere Autoren mit diesen Problemen beschäftigt. Ein großer Teil der Arbeiten befaßte sich mit den Veränderungen der morphologischen Zusammensetzung des Blutes, wie sie bei der Erregung des einen oder anderen Systems durch bestimmte Reize beobachtet werden. Es tauchte zunächst die Frage auf, ob überhaupt gesetzmäßige Zusammenhänge zwischen Gefäßweite und Leukocytenzahl bestehen.

So behauptet E. F. Müller, daß Gefäßerweiterung und Überwiegen des Parasympathicus zur Leukocytenvermehrung um 25 % bis 40 % führe mit der Begründung, daß die Leukocyten dort stehen bleiben, wo sich Gefäße erweitern. Gefäßverengung und Überwiegen des Sympathicus bedinge dagegen Verminderung der Leukocyten. E. F. Müller führte in seinen Untersuchungen Vasodilatation durch Erwärmung und Vasokonstriktion durch Abkühlung der Haut herbei. Seiner Anschauung nach wird der Leukocytensturz nach Hautreizen durch Kälte als Partialfunktion eines komplexen Geschehens angesehen, bei dem das splanchno-periphere Gleichgewicht eine wichtige Rolle spielt. Die in der Haut ausgelösten Reize sollen nämlich durch vasomotorische Impulse zu einer Reizung des Splanchnicus-Gebietes, dort zu einem Übergewicht der gefäßerweiternden Nerven führen und damit eine Ansammlung der Leukocyten in diesem Gefäßgebiete und Verminderung in der Peripherie bewirken. Durch Wärme wird der umgekehrte Vorgang ausgelöst. Die Annahme eines splanchno-peripheren Gleichgewichts ist identisch mit dem Dastre-Morat'schen Gesetz, demzufolge zwischen Körperperipherie und Körperinnerem ein Antagonismus der Blutzirkulation besteht. Eine erhöhte Blutfülle der inneren Organe geht in der Regel mit einer Anämie der Peripherie einher und umgekehrt. Während der Dauer der Leukocytenenkung gerät die Peripherie aus ihrem sympathisch-parasympathischen Gleichgewicht in ein sympathisches Übergewicht. So sind also Leukocytensturz oder Leukocytenansammlung in der Peripherie stets der Ausdruck wechselnder Innervierungsimpulse von seiten des autonomen Nervensystems. Mit anderen Worten ist der Leukocytenbestand des Blutes abhängig vom Tonus der Gefäße.

Diese gesetzmäßige Ausgleichseinstellung wurde, abgesehen von thermischen Hautreizen, auch bei elektrischen Vagusreizungen, Schockzuständen und bei jeder parenteralen Fremdstoffzufuhr gefunden.

Wenn man E. F. Müller richtig verstehen will, würde beispielsweise eine durch den Sympathicus erfolgende Gefäßverengung im Splanchnicus-Gebiet durch eine parasympathische Gefäßerweiterung in der Haut kompensiert. Wäre das nicht der Fall und würde statt-

dessen — immer nach E. F. Müller — eine gleichgerichtete Änderung der Gefäßweite in allen Stromgebieten erfolgen, so wäre das mit dem Leben nicht vereinbar. Die Begriffe Vagatonie und Sympathicotonie werden darum von E. F. Müller abgelehnt. Er spricht bei einer Labilität des vegetativen Nervensystems dem einen oder anderen Partner nur ein gewisses Übergewicht zu.

Diese Theorie E. F. Müllers steht mit ihren praktischen Ergebnissen im Gegensatz zu den Untersuchungsbefunden zahlreicher anderer Autoren. So fand Hoff keinerlei Gesetzmäßigkeit zwischen Gefäßweite und Leukocytenzahl bei lokalen Reizen.

Er untersuchte das weiße Blutbild bei Personen, die eine Hand in warmem und eine Hand in kaltem Wasser hatten. Dabei zeigten sich bei Vasokonstriktion durch Kälte im allgemeinen etwas höhere Leukocytenwerte als bei Dilatation durch Wärme. Doch waren diese Schwankungen zu gering, um irgendeine gesetzmäßige Abhängigkeit erkennen zu lassen. Es gibt aber, wie Hoff zu beweisen sucht, einen für den Sympathicotonus charakteristischen Symptomenkomplex mit Blutdurchsteigerung, Erhöhung von Temperatur und Puls, neutrophiler Leukocytose, Acidose und gesteigerter Ca-Jonisation, dem ein dem Vagotonus entsprechender Komplex gegenübersteht. Die Regulationen des Blutbildes durch das vegetative Nervensystem beruhen demnach nicht nur auf Gefäßweite-Änderungen, sondern außerdem auf den Abweichungen im Säurebasen-Haushalt, dem Mineralstoff-Haushalt und hormonalen Faktoren.

Eine weitere E. F. Müller entgegengesetzte und im übrigen auch von Hoff abweichende Meinung über die Auswirkung des Vasomotorensportes auf die Leukocytenzahlen vertreten Glaser und Buschmann. Sie nehmen auch wie E. F. Müller eine vom vegetativen Nervensystem abhängende Weite der Kapillaren und damit verbunden eine Änderung in der Leukocyten-Verteilung an, doch ist bezüglich der letzteren der Effekt ein umgekehrter, als nämlich Verengung der Gefäße (Hautkapillaren) eine Steigerung und deren Erweiterung eine Senkung der Leukocytenzahl bewirkt.

Der Beweis dafür wurde mit Hilfe eines Badeversuches erbracht, bei dem kaltes Wasser zur Konstriktion und warmes zur Dilatation der Hautgefäße führte. Es muß also Reizung des Sympathicus durch Kälte eine Gefäßverengung mit „Leukocytose“ und Reizung des Vagus durch Wärme eine Erweiterung mit „Leukopenie“ auslösen.

Zu ähnlichen Ergebnissen gelangten auch L. R. Müller und Böwing, die durch Wärme eine allgemeine Gefäßerweiterung mit Leukopenie auf Grund eines Reizzustandes im parasympathischen System annahmen.

Andere Autoren wiederum, so Lewis, Bornstein und Schreiner schreiben dem Einfluß warmer Bäder die Bildung hormonaler Stoffe zu, die dann nach ihrer Ansicht den Sympathicus (!) erregen.

Wir sehen daraus, daß die verschiedenen Ansichten ganz erheblich auseinandergehen.

Nebenbei bemerkt geht auch der Streit der Meinungen über die digestiv bedingten Leukocytenchwankungen („Verdauungsleukocytose“) noch hin und her.

Aus all diesen Erörterungen geht hervor, daß dem Einfluß der Vasomotoren auf die Leukocytenverteilung allgemein eine große Bedeutung beigemessen wird. Die Steuerung all dieser Vorgänge, die mit Erregung des Sympathicus und Parasympathicus einhergehen, ist vom Vasomotorenzentrum abhängig. Dieses Zentrum befindet sich nach den Untersuchungen von Beer und Hoff im Zwischenhirn. Von dort aus erfolgt auf reflektorischem Wege die Regulierung der Blutzusammensetzung. Eine solche zentrale Regulation trifft sicher zu bei solchen thermischen und auch anderen Reizen, die große Hautgebiete und damit auch große Gefäßgebiete treffen. Ob aber dieser ganze zentrale Mechanismus auch bei örtlich umschriebenen Reizen in Gang gesetzt wird, erscheint uns zweifelhaft. Sahen wir doch bei unseren Versuchen, bei denen nur eine Hand in das Wasserbad eingetaucht wurde, daß die Änderung der Leukocytenzahl örtlich beschränkt blieb. Zum mindesten hatte das Blut entfernter Hautgebiete (Leukocytenkontrollen an der nicht eingetauchten Hand) nur geringen Anteil daran.

Es wäre deshalb sehr gut denkbar, daß Verteilungsänderungen der Leukocyten durch eine direkte aktive Beteiligung der Hautkapillaren erfolgen. Dafür sprechen die Beobachtungen von Stahl an der Konjunktiva von Kaninchen. Er sah, wie bei einem Teil der Kapillaren unabhängig vom Blutdruck durch aktive Kontraktion ihrer Wand die Lichtung so sehr verengert wird, daß Blutkörperchen nicht mehr hindurchtreten können. Es findet also ein dauernder Wechsel der einzelnen Teile zwischen Leere und Füllung statt. Ähnliches fand E. F. Müller bei direkten Reizen innerhalb eines eng begrenzten Gebietes. Hierbei kann der direkt auf die Gefäßwand auftreffende Reiz eine Reaktion auslösen, die auf die Zone der Reizwirkung beschränkt bleibt.

Eckardt beschreibt die Kapillarwirkung durch Wärme folgendermaßen: Es kommt zu einer Erweiterung des Lumens, zur guten Füllung vorher schlecht durchströmter oder leer liegender Kapillaren mit einem kontinuierlichen und beschleunigten Durchfließen des Blutes und zu einer Veränderung des Kapillardrucks.

Es kann also, wie wir aus diesen Beobachtungen und Erörterungen erfahren, eine Retention und Mobilisation von weißen Blutkörperchen in den Kapillaren vorkommen, doch greifen bei den Steuerungsvorgängen für die Gefäßweite neben diesen aus der Gefäßwand selbst stammenden Faktoren sicherlich noch andere Substanzen ein, die aus den durch den Reiz alternierten Gewebszellen entstehen und auf die wir noch später zurückkommen werden.

Bevor wir nun aber unsere Meinung bezüglich des Vasomotoreinflusses auf die Leukocytenzahl fixieren, wollen wir noch andere Autoren zu Wort kommen lassen und ihre Ansicht über die ursäch-

lichen Momente der allgemeinen und auch örtlichen Leukocyten-Änderungen bei thermischen Reizen hören.

So kann es durch derartige Reize zu einer Beeinflussung des Austausches von Gewebslymphe und Blutplasma kommen. Der Flüssigkeitsaustausch ist in erster Linie von dem zwischen Kapillarblut und Gewebsflüssigkeit bestehenden Druckgefälle abhängig. Insbesondere den zahlreichen Untersuchungen von Grawitz verdanken wir es, einen Einblick in das Verhalten des menschlichen Blutes und des Austausches von Blut- und Gewebsflüssigkeit bei Einwirkung thermischer Reize erhalten zu haben.

Grawitz stellte fest: Kurz dauernde Kälte auf der Körperoberfläche führt innerhalb weniger Minuten zu einer Konzentration des Blutes infolge Reizung des vasomotorischen Systems. Wärmeeinwirkung verursacht durch Lähmung der Vasomotoren eine deutliche, ebenfalls in kurzer Zeit stattfindende Abnahme der Konzentration. Nach Aufhören des Reizes oder der Lähmung stellt sich die normale Blutkonzentration in wenigen Augenblicken wieder her.

Grawitz vermutet nun, daß alle Schwankungen sich im Kapillargebiete abspielen. Es erfolgt dann bei der Einwirkung von Kälte auf die Körperoberfläche eine Kontraktion der Blutgefäße, durch die ein Austritt von Flüssigkeit bewirkt wird. Dabei kommt es zu einer Blutdruckerhöhung und zu einer Konzentration des Blutes, die mit der Höhe der Temperaturdifferenz wächst. Erwärmung der Körperoberfläche verursacht durch die Gefäßdilatation und das Sinken des Blutdruckes einen Einstrom von Flüssigkeit in die Blutbahn, also eine Abnahme der Konzentration. Bei all diesen Austauschvorgängen können sowohl Filtrations- als auch osmotische Prozesse mitwirken.

Heidenhain fand bei seinen Untersuchungen über den Austausch von Gewebslymphe und Blutplasma ähnliche Ergebnisse, denn die einzige Möglichkeit eines solchen Austausches zwischen Kapillaren und Gewebe geht über das die Kapillaren umgebende Lymphsystem. Ebenso Kowarschik.

Von Bunge sagt sogar, daß die Lymphräume instande sind, von sich aus die Blutgefäßweite und den Druck zu regulieren. Es ist also die Lymphzirkulation praktisch nicht von der Blutbewegung zu trennen, vielmehr steht das Gesamtblut nur durch die Lymphräume in ununterbrochenem Stoff- und Flüssigkeitsaustausch mit dem Gewebe. Dadurch kann es auch bei zahlreichen Einflüssen zu vorübergehenden Änderungen der Blutmischung kommen, und zwar spielen sich diese Änderungen innerhalb weniger Sekunden ab, wie wir es auch bei der im Anschluß an einen Aderlaß auftretenden Blutverdünnung nachweisen können.

Dieselben Ergebnisse wie Grawitz, daß nämlich Reizung der Vasomotoren mit Vasokonstriktion, Blutdruckssteigerung und Konzentrationszunahme und Lähmung mit Vasodilatation, Blutdrucksenkung und Konzentrationsabnahme einhergeht, fanden Cohn-

stein, Zuntz, Stein, Löwy, Krebs und Meyer und Erb Mit gewissen Einschränkungen gilt dies bei längerer intensiver Hitzeeinwirkung, da hierbei der Blutverdünnung durch die Gefäßerweiterung eine durch die Schweißabsonderung bedingte Eindickung entgegentritt.

Sehr interessant sind auch die Untersuchungen von Schulz und Wagner, die bei ihren am Mensch und Tier ausgeführten Versuchen nicht nur die Konzentration des Gesamtblutes, sondern gleichzeitig die des isolierten Serums bestimmten und bei beiden gleichsinnig eine Konzentrationszunahme bei Kälte und Abnahme bei Wärme fanden. Das beweist, daß die Konzentrationsänderungen in erster Linie durch Lymphübertritt zustande kommen und nicht, wie Winternitz annimmt, durch Vasomotorenreizung, durch welche vorher in großen Gefäß-Stämmen stagnierende Blutzellen in die Zirkulation geworfen werden sollen.

Hess, der die Ergebnisse bezüglich der Flüssigkeits- und Blutdruckänderung in eigenen Untersuchungen bestätigt fand, stellte dabei aber eine neue Tatsache fest, nämlich, daß die entsprechenden Konzentrationserhöhungen oder -erniedrigungen immer nur im venösen und niemals im arteriellen Blut nachgewiesen werden könnten. Hess nahm daraufhin eine regulatorische Flüssigkeitsauf- bzw. abnahme in den zwischen venösen und arteriellen Kreislauf eingeschalteten Lungen an, so daß im arteriellen Bezirk wieder normale Konzentration herrscht.

Auch Grawitz vermutet einen kompensatorischen Flüssigkeitsaustausch, der jedoch bei kurzen Änderungen des Blutdrucks in den betroffenen Gewebskapillaren selber vor sich gehen kann.

Im Gegensatz zu der von sehr vielen Autoren anerkannten Austauschtheorie behauptet Löwy, daß es sich bei Kälteleukocytose und Wärmeleukopenie niemals um einen Austausch, sondern allein um Änderungen des relativen Mengenverhältnisses, der Mischung von Blutwasser und Blutkörperchen handelt. Eine Aufnahme oder Abgabe von Lymphe käme dabei nicht in Betracht.

Wie Fähräus dann weiter aus Modellversuchen schließt, können Blutplasma und die verschieden großen korpuskulären Bestandteile verschiedene Umlaufzeiten haben, so daß es bei Änderung der Strömungsbedingungen, wie wir sie bei Kälte und Wärme finden, zu einer Verschiebung des suspendierenden Mediums und der suspendierten Teilchen und somit zur Änderung der Leukocytenzahl kommt. Demnach würde es bei randständiger Strömung der Leukocyten (vgl. weiter unten) zu einer starken Verlangsamung der Leukocytenbewegung gegenüber der Plasmabewegung kommen. Wird ein solches Gefäß eröffnet, so fließt in der Zeiteinheit mehr Plasma aus als Leukocyten, der Gehalt an weißen Blutkörperchen ist also relativ niedrig. Diese Unterschiede müßten der Strömungsgeschwindigkeit proportional sein.

Praktisch nicht von den Austauschvorgängen, den Mischungs- und Konzentrationsänderungen des Blutes zu trennen, ist die Viscosi-

tät des Blutes, die vor allem von der Temperatur, den Hämoglobin- und Erythrocytenwerten, der Größe und Beschaffenheit der zirkulierenden Zellen und den Salzen des Plasmas abhängt.

Was nun den Einfluß der Temperatur auf die Viscosität des Blutes betrifft, so steht fest, daß diese mit zunehmender Temperatur abnimmt. Die Werte schwanken zwischen 4,22 bei 16° und 3,52 bei 50°. Bei 57° ist die innere Reibung am geringsten.

Hess und Determann haben die Viscosität des Blutes unter dem Einfluß warmer und kalter Bäder geprüft und dabei festgestellt, daß kalte Bäder die Viscosität steigern, warme sie dagegen herabsetzen.

Nach der Meinung einiger Autoren spielt die Leukocytenvermehrung und -Verminderung eine große Rolle bei allen Viscositätsänderungen, weil die Leukocytenausschläge bei Temperaturänderungen viel größer sind als die des Hämoglobins und der Erythrocyten. Andererseits lehnt Neuschloss eine Beeinflussung der Viscosität durch die Leukocyten ab, da deren Volumenanteil im Gesamtblut zu gering ist.

Rovighi nimmt folgendes an: Eine Zunahme der Viscosität bei Kälte mit Verengerung der Hautgefäße bedingt eine Herabsetzung der Leukocytenbeweglichkeit, Verlangsamung des Lymphstromes von den Kapillaren zu den Geweben und Ansammlung der Leukocyten in den entsprechenden Gefäßgebieten.

Demnach wäre die Viscositätszunahme das Primäre und die Steigerung der Leukocytenzahl ein sekundärer Vorgang, eine Meinung, der wir nicht ganz beipflichten können. Es ist doch offenbar so, daß die Gefäßverengerung bei bestimmten Temperaturen und die damit verbundenen Änderungen des anteilmäßigen Gehaltes des Blutes an Plasma und Zellen das Primäre sind und die Änderungen der Viscosität erst als die Folge dieser Vorgänge aufzufassen sind.

Wir wenden uns nunmehr der Frage zu, wie weit die Leukocyten selbst, auf Grund ihrer biologischen Eigenschaften, Anteil an ihrer Vermehrung oder Verminderung haben.

Wie oben schon erwähnt, zeigen die Hämoglobin-, Erythrocyten- und Leukocytenwerte bei bestimmten Reizen keine gleich großen Ausschläge. Die Leukocytenzahl scheint der empfindlichste Indikator des momentanen Reizzustandes zu sein, während die roten Blutkörperchen und das Hämoglobin zwar gleichsinnigen, aber geringeren Schwankungen unterworfen sind. Schon dieser Umstand spricht dafür, daß die Leukocyten unabhängig von den Konzentrationsänderungen des Blutes spezifische Eigenschaften besitzen, durch die sie sich von den anderen Bestandteilen des Blutes unterscheiden.

Die kernhaltigen Leukocyten sind im Gegensatz zu den Erythrocyten ungleich vitaler und vollwertiger und zeichnen sich durch ihre große Selbständigkeit und Entwicklungsfähigkeit aus. So sind sie amöboid beweglich. Wie Heilmeyer in zahlreichen Untersuchungen feststellen konnte, legt ein neutrophiler Leukocyt, bei dem die Be-

weglichkeit am stärksten ausgeprägt ist, bei 37,5° im Durchschnitt 34 bis maximal 37 u pro Minute zurück, was ungefähr 3 mm in der Stunde entspricht. Die Bewegungsfähigkeit ist von der Temperatur abhängig und bei 40° am größten.

Als nächstes sei die Fähigkeit zur Phagocytose von Stoffen verschiedener Art erwähnt. Überall dort, wo es gilt, schädigende Fremdstoffe fester oder flüssiger Art zu beseitigen, sind die weißen Blutkörperchen anzutreffen. Auch hierbei spielt die Temperatur eine Rolle. Das Optimum liegt bei 37°.

Eine dritte Eigenschaft der Leukocyten ist die Abgabe von Fermenten, umgesetzten körpereigenen und fremden Materials wie Protease, Diastase, Lipase, Katalase, glykolytisches Ferment, Oxydase und Peroxydase.

Bei all diesen Eigenschaften, besonders jedoch bei der amöboiden Beweglichkeit, spielen taktile und chemische Reize eine große Rolle. Bei taktilen Reizen kommt es zur *Thigmotaxis*, unter der man die Neigung versteht, nach festen Gegenständen zu streben und an diesen zu haften. Für diese *Thigmotaxis* ist die Klebrigkeit der Leukocyten von Bedeutung, denn erst auf Grund der wechselnden Klebrigkeit können die weißen Blutkörperchen an den Gefäßendothelien entlang gleiten und ihnen auch direkt anhaften. Da dieses Haftenbleiben jedoch nicht unter normalen Umständen vorkommt, muß zuerst die Frage erörtert werden, wie die Leukocyten in der Regel im Blutstrom verteilt sind. Die Ansichten darüber sind verschieden.

Nach physikalischen Gesetzen ist in strömenden Flüssigkeiten der Druck in der Peripherie größer als in der Mitte. Bei mehreren verschiedenen großen Körperchen werden die größten in die axiale Strömung getrieben, während die kleineren mehr in der Peripherie bleiben. Demnach befinden sich nach Reichel beim menschlichen Blut im Achsenstrom die großen Leukocyten und im Randstrom die kleineren Erythrocyten. (Die weit verbreitete Auffassung, daß die Leukocyten sich im Randstrom bewegen würden, beruht auf Beobachtungen am Amphibienblut, wo tatsächlich die Erythrocyten größer als die Leukocyten sind.) Erst wenn die Erythrocyten durch irgendwelche Reize bei Strömungsverlangsamung agglomeriert werden, geraten sie in den Achsen- und die Leukocyten in den Randstrom.

Heilmeyer nimmt dagegen an, daß die Leukocyten gleichmäßig verteilt sind, sich aber als spezifisch leichtere Elemente bei Strömungsverlangsamung mehr in den Randpartien des Blutstromes einstellen. Die Leukocytenbewegungen erscheinen demnach als eine Funktion der Strömungsgeschwindigkeit.

Dasselbe, nämlich ein Übertreten der Leukocyten in die plasmatische Randzone bei Verlangsamung des Blutstromes fanden auch Stahl, Eberth und Schimmelbusch. So führt die Stromverlangsamung bei Gefäßdilatation und das Haftenbleiben der Leukocyten an der Intima der erweiterten Gefäße zur Verarmung

des strömenden Blutes an weißen Blutkörperchen, und es kommt zu der sog. Wärmeleukopenie. Bei Kälte wird durch die zunehmende Strömungsgeschwindigkeit eine Ablösung und Ausschwemmung und dadurch eine Vermehrung der Leukocyten im strömenden Blut bewirkt.

Rovighi führt die periphere Kälteleukocytose allerdings auf eine biochemische Veränderung der Polynucleären, die mit einer verminderten Beweglichkeit einhergeht, zurück, und Becker nimmt eine spezifische Wirkung der Kälte mit Zurückhaltung der Leukocyten in den Kapillaren durch Randschichtstellung an.

Neben diesem auf Thigmotaxis beruhenden Verhalten der Leukocyten spielen, wie schon oben erwähnt, auch chemische Reize eine Rolle. So kann es auf Grund der größeren biologischen Selbständigkeit der Leukocyten zu einer Anlockung, *positive Chemotaxis*, oder Abstoßung, *negative Chemotaxis*, durch Stoffwechselprodukte kommen. Die absolute Leukocytenzahl wird hierdurch nicht beeinflusst, sondern es wird nur eine ungleiche Verteilung der weißen Blutkörperchen in den verschiedenen Organen verursacht.

Als ein Beweis für das Vorhandensein der Chemotaxis dient der Cohnheim'sche Entzündungsversuch beim Frosch. Hierbei werden die Leukocyten in Schwimmhäuten und Mesenterium unter dem Einfluß von Reizen beobachtet. Man sieht, wie auf die Reizwirkung und anfängliche Strombeschleunigung hin eine Stromverlangsamung mit Randstellung der Leukocyten zustande kommt. Dann folgt Diapedese durch Stomata der Blutgefäße. Die Bewegungsrichtung der extravasculären amöboiden Wanderung zum Reizort ist meist durch positive Chemotaxis bestimmt. Dagegen findet bei negativer Chemotaxis eine Anhäufung der Leukocyten in entfernten Gefäßprovinzen, besonders in den Lungen statt.

Gutmann sagt dazu, daß es die Hyperämie am Entzündungsherd ist, die die lokale Emigration der Leukocyten und ihre Verteilung beeinflusst.

Nach Löwit wird auch durch Zerstörung von weißen Blutkörperchen (Leukolyse) ein chemotaktischer Reiz ausgelöst, der zu einer Ausschwemmung von Leukocyten in die Blutbahn führt.

Es wäre demnach die Chemotaxis nicht nur, wie Goldscheider und Jacob annehmen, für die ungleiche Verteilung der Leukocyten verantwortlich, sondern auch für eine Veränderung ihrer absoluten Werte. Ein solcher chemischer Reiz müßte das Knochenmark treffen.

Nägeli stimmt dem insofern bei, als für jede Leukocytose einzig und allein die Funktion des Knochenmarks maßgebend ist. Eine negative Chemotaxis als Ursache einer Leukopenie lehnt Nägeli ab. Nur bei örtlich begrenzten Vorgängen im Gewebe scheint es so etwas wie negative Chemotaxis zu geben.

Nachdem schon Schwyzer auf die Bedeutung von Potentialdifferenzen zwischen Blut und Gewebe für den Vorgang der Leukocytenmigration hingedeutet hat, wiesen Feringa und Gräff nach, daß die Leukocytenbewegungen von dem Gefälle der Wasserstoffionenkonzentration abhängig ist und die weißen Blutkörperchen stets dem Ort der höheren H-Ionenkonzentration zuwandern. Damit würde auch die Ansicht von Wollheim begründet, der bei den alimentären Leukocytenänderungen einen positiv chemotaktischen Reiz von Ca und HCl und einen negativ chemotaktischen Reiz von K und NaOH annahm.

Hoff, der in letzter Zeit wohl am meisten die Einwirkung der H-Ionenkonzentration und des gesamten Säurebasenhaushaltes auf das Blutbild untersucht hat, schreibt diesen Faktoren eine bedeutende Rolle zu. Der Säurebasenhaushalt, das Gleichgewicht zwischen Acidose und Alkalose, ist, wenn auch nicht die einzige, so doch eine der wichtigsten vegetativen Regulationen, bei der neben physikalisch-chemischen Pufferungsvorgängen auch Funktionen des vegetativen Nervensystems, insbesondere des Atemzentrums mittels der Regulation der Kohlensäureabgabe mitwirken. Jede Verschiebung im Säurebasenhaushalt verursacht eine Änderung der Gefäßweite und beeinflußt die Morphologie des Blutes in dem Sinn, daß bei acidotischer Stoffwechselrichtung eine myeloische Tendenz mit Leukocytenvermehrung, bei alkalotischer eher eine lymphatische Tendenz mit Leukocytenabfall und relativer Lymphocytenvermehrung vorliegt. Nach der Ansicht von Hoff handelt es sich bei den Leukocytenvermehrungen immer nur um eine echte mit Ausschüttung zahlreicher junger Knochenmarksformen einhergehende Leukocytose. Bei reinen Verteilungsleukocytosen, wie sie nach E. F. Müller im Sinne des splanchno-peripheren Gleichgewichts bei lokalen Reizen vorkommen sollen, wurden keine Zusammenhänge zwischen weißem Blutbild und Säurebasenhaushalt gefunden. Dieselbe Ansicht vertritt auch Marx, wenn er das kohlenensäureüberladene und somit acidotische Blut einer gestauten Extremität als Reiz für den Anstoß der Austauschvorgänge zwischen Blut und Gewebe im Gesamtkreislauf annimmt.

Wie Atzler und Lehmann in Versuchen am Frosch nachwiesen, wirkt eine vermehrte H-Ionenkonzentration auf das Vasomotorenzentrum und verursacht eine Gefäßerweiterung. Eine derartige Steigerung der H-Ionenkonzentration könnte im menschlichen Organismus durch die bei thermischen Reizen freiwerdenden Gewebsabbauprodukte, die die Stoffwechselrichtung im Sinne einer Acidose oder Alkalose beeinflussen, hervorgerufen werden.

Nach der Anschauung von Arneth können allerdings die morphologisch so komplizierten Gefäßverhältnisse der Blutbildbeeinflussung nicht einfach schematisch beurteilt werden. Er hält daher den Einfluß des Säurebasenhaushaltes für stark überbewertet. Ferner steht die Tatsache, daß eine erhöhte H-Ionenkonzentration eine Leukocytenvermehrung und eine Gefäßdilatation bewirken soll, im

Gegensatz zu der sonst bei Vasodilatation gefundenen Leukocyten-Abnahme. Begründet wird dieser Widerspruch dadurch, daß es sich nicht um eine Veränderung der Leukocytenverteilung innerhalb des Gefäß-Systems, wie es z. B. nach H a b s bei der mit Leukocytenverminderung einhergehenden Acidose des Schlafes vorkommt, handelt, sondern um eine durch äußere Reize hervorgerufene sog. pathologische Acidose mit Ausschwemmung von jugendlichen den Knochenmarkdepots entstammenden Zellen.

Die Frage nach dem Einfluß von Leukocytendepots in den Blutbildungsstätten und in der Blutbahn auf die vorübergehenden Leukocytenänderungen ist von den verschiedensten Autoren diskutiert worden. So glaubt Knöpfelmacher, ebenso wie Cohnstein und Zuntz, daß die veränderten Strömungsverhältnisse, welche der Vasomotorenreizung durch Kälte folgen, die passagären Depots aufheben und eine vorübergehende Leukocytose hervorrufen können, und zwar werden die Leukocyten durch erhöhte Herz Tätigkeit und größere Blutströmungsgeschwindigkeit von den Wandungen der inneren Blutgefäße weggerissen und mit dem Blutstrom in die Kapillaren geführt.

Wie läßt sich dann aber die rasche Leukocytenabnahme bei Lähmung der Vasomotoren durch Wärme begründen? Breitenstein führt die Leukopenie bei Wärmeapplikation auf Stauungen in solchen Organen zurück, in denen schon normalerweise der arterielle Blutdruck relativ niedrig ist. (Leber und Lungen.)

Nach Bürker handelt es sich bei der Vermehrung der Leukocyten bei Einwirkung von niedrigen und hohen Temperaturen um ein ähnliches Geschehen wie bei der Verdauung, bei der der Mehrbedarf durch ausgebildete, stets zur Verfügung stehende Reserven gedeckt wird.

Auch die Tatsache, daß im Verlauf einer länger andauernden Arbeit die Menge der weißen Blutkörperchen bedeutend mehr ansteigt als die der roten, spricht nach Raisky und Joh. Müller nicht für eine spezifische Eigenschaft der Leukocyten, sondern dafür, daß die Leukocyten aus anderen und weniger erschöpfbaren Depots stammen als diejenigen, aus welchen das Hämoglobin und die Erythrocyten bei der Arbeit herrühren.

Eine echte Leukocytose, bei der die weißen Blutkörperchen direkt aus den Blutbildungsstätten stammen, finden wir nur nach sehr hochgradigen Reizen, und sie ist daher bei unseren Betrachtungen über die Wirkung lokaler Reize von geringerer Bedeutung.

Sahli lehnt das Vorhandensein von Leukocytendepots innerhalb der Blutbahn, aus denen bei Reizung weiße Blutkörperchen freiwerden, vollkommen ab mit der Begründung, daß solche Depots noch niemals gefunden werden konnten, und es außerdem merkwürdig ist, daß sich in diesen Depots, falls sie beständen, Leukocyten und Lymphocyten stets in demselben Zahlenverhältnis wie im Blute befinden, von dort in demselben Verhältnis ausgeschwemmt und in demselben Verhältnis wieder zurückwandern würden.

Wir kommen nun zur Erörterung einiger weiterer Möglichkeiten, die uns ebenfalls eine Erklärung für die Leukocytenchwankungen bei thermischen Reizen geben können. Wir meinen den Einfluß von Histamin, histaminähnlichen Stoffen (sog. H-Substanzen) und Stoffwechselprodukten des Zellstoffwechsels.

Ein Beweis für das Vorhandensein von Wirkstoffen, die zwischen nervösem Reiz und Reizerfolg eingeschaltet sind, erbrachte Beer mit seinen Parabiose-Versuchen beim Kaninchen. Er zeigte, daß bei zentralnervöser Reizung und damit verbundener Leukocytenänderung des einen Tieres auch bei dem von ihm nervös und im Blutkreislauf getrennten und nur im Säfteaustausch verbundenen Partner eine Leukocytenänderung nachzuweisen war. Der Verfasser bezeichnet diese durch den Reiz mobilisierten Substanzen, die durch den Säfteaustausch ebenfalls beim zweiten Tiere zur Leukocytenvermehrung führen, als Leukopoetine. Ob derartige Leukopoetine mit zu den histaminähnlichen Substanzen gehören, ist noch nicht geklärt.

Das Histamin selbst gehört in die Gruppe der biogenen Amine und entsteht durch Dekarboxylierung aus der Hexonbase Histidin. Die Gewebe enthalten normalerweise Histamin oder H-Substanzen in irgendeiner inaktiven Form, und es ist denkbar, daß bei Reizung oder Schädigung der Zellen die Stoffe aus dieser unwirksamen in die wirksame Form übergehen. (Ruhmann.)

Lange herrschte Unklarheit über die Wirkung von Histamin auf die Gefäße. Vasokonstriktion wurde von der einen, Vasodilatation von der anderen Seite beobachtet, so daß man von einer paradox vasodilatatorischen Substanz sprach. Später erklärten sich die gegensätzlichen Meinungen z. T. aus der verschiedenen Wirkung von H-Substanzen auf den menschlichen und tierischen Organismus. Heute weiß man, daß das Histamin die Kapillaren erweitert und die vorgeschalteten Arteriolen verengt und daß es seine Wirkung nicht auf dem Umwege über das Vasomotorenzentrum entfaltet, sondern durch direkten Angriff auf die Peripherie. (Dale.)

Im Zusammenhang mit den Vorgängen bei der Entzündung ist die Frage diskutiert worden, ob das Histamin eine Leukocyten anziehende Wirkung (positive Chemotaxis) besitzt und somit zu einer Leukocytenauswanderung führen kann. (Feldberg und Schilf.) Leider hat aber diese für unsere Untersuchungen bedeutsame Frage keine befriedigende Beantwortung gefunden. Man neigt eher dazu, derartige Einflüsse abzulehnen. Als Beweis dafür wird folgender Versuch angeführt: Nach Histamininjektionen in die menschliche Haut hat man die Stellen der Quaddelbildung ausgeschnitten und mikroskopisch untersucht. Eine besondere Anreicherung von weißen Blutkörperchen im injizierten Gewebe wurde nicht gefunden. Die Haut war von normaler Haut ohne Quaddelbildung nicht zu unterscheiden.

Histamin führt demnach in Konzentrationen, die eine Erweiterung und erhöhte Durchlässigkeit der Kapillaren bedingen, nicht zur Leukocytenauswanderung. Trotzdem muß an die Möglichkeit fest-

gehalten werden, daß, insbesondere bei extremen Temperaturreizen, die die Haut treffen, an Ort und Stelle entstehende Stoffe hormonaler Natur (Histamin, H-Substanzen, Gewebshormone) einen direkten Einfluß auf die Leukocyten ausüben können. Das gleiche gilt auch für die Endprodukte des Zellstoffwechsels, soweit diese aus hitze- oder kältegeschädigten Zellen frei werden. Daß die Stärke des Temperaturreizes eine entscheidende Rolle spielt, haben schon Ottfr. Müller und Lewis ausgesprochen.

Bei der Erörterung des Temperatureinflusses auf die Gefäße sagt Ottfr. Müller, daß milde Wärme und milde Kühle, d. h. Temperaturen, die einige Grade von dem Indifferenzpunkt der Haut entfernt liegen, direkt verengernd oder erweiternd auf die Gefäße einwirken, während differente Temperaturen unter 25° bzw. über 38° offenbar indirekt durch Freisetzung von „Schädigungsprodukten der Gewebszellen“ ihre Wirkung auf die Gefäße entfalten.

Ähnlich auch Lewis.

Das wäre übrigens eine treffende Erklärung für die von uns gefundene Summationskurve mit ihren auf den ersten Blick so paradoxen Ausschlägen.

Deutung der Versuche.

Unter Hinweis auf die Kurven in Abbildung 2 stellen wir zunächst noch einmal fest, daß wir unter der Einwirkung solcher Temperaturen, die wir als ausgesprochen kalt empfinden, nämlich im Bereich der Temperaturen von 1° bis 12° etwa, einen Leukocytenabfall beobachten konnten. Bei Einwirkung von Handbadtemperaturen zwischen 13° und 25° sahen wir dagegen deutliche Leukocytenanstiege. Es folgte dann ein relativ breiter Temperaturbereich von 26° bis 46°, bei dem es wiederum zum Abfall der Werte kam, und schließlich konnten wir jenseits der Temperaturgrenze von 46°, bei Temperaturen also, die wir als heiß empfinden, ein deutliches Ansteigen der Leukocytenzahlen beobachten.

In der Summationskurve ergeben sich somit je zwei deutliche Ausschläge nach oben und unten. Dreimal schneidet die Kurve die Nulllinie. Von diesen drei Indifferenzpunkten ist nur der bei etwa 25° verständlich, als er der Hauttemperatur entspricht. Mit anderen Worten sind bei Handbädern von 25° keine Leukocytenchwankungen zu erwarten, da sie für die Haut weder einen genügenden Kalt- noch Warmreiz bedeuten. Nicht ohne weiteres erklärbar sind dagegen die anderen beiden Indifferenzpunkte. Sie liegen in einer engen Temperaturzone, in der es sehr rasch zu einer Umkehr der leukocyitären Reaktion kommen kann. So sehen wir unter der Einwirkung eines 10° warmen Wasserbades eine deutliche Leukopenie im lokalen Kapillargebiet auftreten und bei 15° schon eine deutliche Leukocytotische Reaktion und so auch bei 45° eine Senkung der Leukocyten und bei 47° eine deutliche Steigerung ihrer Werte. Die Indifferenzpunkte selbst liegen in unserer Kurve bei 13° und 46°.

Die Deutung dieser Kurve ist, wie wir noch ausführen werden, nicht einfach. Im Vordergrund steht zweifellos ein sehr lebhaftes Vasomotorenspiel, das unter dem Einfluß des vegetativen Nervensystems steht. Aufnahmeapparate für die Kalt- und Warmreize sind die Thermorezeptoren der Haut, die den Impuls über die spinalen sensiblen Fasern der Hinterwurzeln zum Rückenmarksgrau senden und ihn dort auf die sympathischen Ganglienzellen überleiten, die ihrerseits nun über die Rami communicantes und die Ganglienkette des Grenzstranges diesen nervösen Impuls an die Erfolgsorgane, nämlich an die Gefäße, heranbringen. Auf diesem reflektorischen Weg erfolgt nun je nach Reizqualität eine Vasodilatation oder Vasokonstriktion. An diesem örtlich reflektorischem Geschehen muß bei der Anlage unserer Versuche festgehalten werden.

Unter Hinweis auf die Kontrollversuche an der nicht eingetauchten anderen Hand, an der wir keine wesentlichen Leukocytenbewegungen ermitteln konnten, ist es unwahrscheinlich, daß bei örtlich beschränkten Temperaturreizen der ganze zentrale über das Vasomotorenzentrum in der Medulla oblongata führende Mechanismus einer allgemeinen Gefäßverengung oder Erweiterung abläuft, wie das aber zweifellos bei solchen Fällen zutrifft, wo größere Hautgebiete, z. B. in Bädern, betroffen werden. Die ausschließliche Rolle der Gefäßnerven bei diesen Vorgängen ist jedoch durch physiologische Experimente an entnervten Extremitäten stark erschüttert worden. Diese haben wahrscheinlich gemacht, daß auch ohne Beteiligung des Nervensystems Gefäßeröffnung und Kapillarisierung möglich sind.

Und damit kommen wir nun zur Rolle der Stoffwechselendprodukte, die lokal chemisch die Änderungen der Gefäßweite zu regulieren vermögen. Das gleiche gilt für das Histamin und die H-Substanzen, deren Wirkungsweise allerdings noch nicht genügend ergründet sind. Ihr Freiwerden setzt anscheinend erheblichere Reizstärken mit Schädigung der Zellen voraus, wie wir sie nur bei extremen Temperaturen erwarten dürfen (Kälte, Hitze). Die in solchen Fällen erfolgende Änderung der H-Ionenkonzentration und damit des Säurebasengleichgewichtes sind in ihrer Wirkungsweise noch zu umstritten, als daß wir uns wesentlich bei der Deutung unserer Versuche auf sie stützen könnten.

Was nun bei der Veränderung der Gefäßweite das Verhalten der Leukocyten betrifft, scheint es nach allgemeinen Erfahrungen so zu sein, daß eine Vasodilatation von „Leukopenie“ und eine Vasokonstriktion von „Leukocytose“ begleitet ist. Daß es sich nicht um echte Vermehrung oder Verminderung der weißen Elemente handelt, sondern nur um örtliche Änderungen ihrer Konzentration, braucht kaum noch betont zu werden.

Wir haben uns aber die Frage vorzulegen, weshalb es bei diesen Änderungen der Gefäßweite auch zu Änderungen der Leukocytenwerte kommt. Als Grund ist zunächst der viel diskutierte Blutlymph-austausch heranzuziehen, der aber gemessen an den im Vergleich zu den Leukocyten zwar gleichsinnigen, aber im ganzen doch uner-

heblichen Erythrocytenbewegungen nicht so bedeutend sein kann, und zwar stellt man sich im allgemeinen bei Dilatation der Gefäße einen Einstrom von Lymphe mit Leukopenie und bei Konstriktion einen Austritt von Blutflüssigkeit in die Gewebe, Konzentrationszunahme des Blutes mit Leukocytose vor.

Eine andere sehr einleuchtende Erklärung bieten die verschiedenen Umlaufgeschwindigkeiten vom Plasma und korpuskulären Bestandteilen, wonach das Blut selbst, ohne mit der umgebenden Gewebsflüssigkeit in Verbindung treten zu müssen, in der Lage wäre, seine Konzentration zu ändern. Danach stellt man es sich so vor, daß bei Gefäßerweiterung das Plasma schneller einströmt als die Blutzellen.

Wie dem auch sei, verbindet sich mit der Änderung der Konzentration des Blutes auch eine solche seiner Viskosität. Diese jedoch, wie das geschehen ist, für Leukopenie und Leukocytose verantwortlich zu machen, ist sicher ein Trugschluß, denn die Änderung der Viskosität ist ja erst eine Folge der Anhäufung oder Verminderung korpuskulärer Bestandteile im Blute und nicht deren Ursache. Insbesondere scheint es uns abwegig, die im ganzen gesehen doch bescheidenen örtlichen Vermehrungen der Leukocyten isoliert für die Viskositätssteigerung anzuschuldigen, da der Volumenanteil der Leukocyten im Blute viel zu geringfügig ist.

Wir kommen nun zu einigen Faktoren, die in der Bedeutung nicht zu unterschätzen sind und die in den biologischen Eigenschaften der Leukocyten gegeben sind. So ist es sehr gut denkbar, daß durch das Auftreten giftiger Valenzen des Zellstoffwechsels oder durch die Schwankungen in der H-Ionenkonzentration ein chemotaktischer Reiz auf die Leukocyten ausgeübt wird und sich diese, unabhängig von jeder Konzentrationsänderung des Blutes, am Reizort anreichern, bzw. unter Annahme einer negativen Chemotaxis sich von diesem entfernen.

Ferner ist es denkbar, daß die verschiedenen Temperaturen einen adäquaten Reiz auf die Leukocyten ausüben. Wir stellen somit der eben diskutierten positiven und negativen Chemotaxis eine positive und negative Thermotaxis gegenüber.

Die Frage nach der Herkunft der Leukocyten ist noch ungeklärt. Daß sie aus den Bildungsstätten im Knochenmark herangeschafft werden, ist ebenso unwahrscheinlich wie ihre Herkunft aus hypothetischen Depots. Sie rekrutieren sich, was viel eher wahrscheinlich ist, aus dem jeweils vorhandenen Bestande im zirkulierenden Blut. Wir nehmen an, daß sie sich bei örtlicher Temperatureinwirkung am Reizort anreichern, um nach Abklingen des Reizes wieder ausgeschwemmt zu werden.

Im ganzen gesehen scheinen alle diese vielen Erklärungsmöglichkeiten für die veränderte Verteilung der Leukocyten in lokalen Stromgebieten noch wenig befriedigend. Es handelt sich in jedem Fall um ein schwer differenzierbares komplexes Geschehen.

Auf unsere Kurve übertragen, ergeben sich daraus folgende Möglichkeiten, ihren wellenförmigen Verlauf zu deuten:

1. „Starker“ Kältebereich (1° bis 12°).
Zunächst Vasokonstriktion (Haut blaß), später Vasodilatation bis zur Kapillarlähmung (Haut blaurot mit scharfer Abgrenzung gegenüber den nicht eingetauchten Hautbezirken).
Verminderung der Leukocyten: Blutverdünnung? Einstürmen von Gewebsflüssigkeit? Unterschiedliche Umlaufgeschwindigkeit des Plasmas und der korpuskulären Elemente? Negative Chemo- und Thermotaxis? Vasodilatation durch Kohlensäure-Anreicherung und damit verbundener Acidose?
 2. „Mäßiger“ Kältebereich (12° bis 25°).
(Individuell unterschiedliche Rötung der Haut.) Vermehrung der Leukocyten: Konzentrationssteigerung des Blutes? Abströmen von Blutflüssigkeit in die Gewebe? Positive Chemo- und Thermotaxis?
 3. Warmzone (26° bis 46°).
Vasodilatation (vermehrte Durchblutung der Haut). Verminderung der Leukocyten: Blutverdünnung? Einstürmen von Gewebsflüssigkeit? Verschiedene Umlaufgeschwindigkeiten von Plasma und Blutkörperchen? Haften der Leukocyten an den Gefäßendothelien? Negative Chemo- und Thermotaxis?
 4. Hitzezone (47° bis 49°).
Zunächst Vasokonstriktion (Hautblässe, Abwehreffekt. In Analogie dazu allgemeine Gänsehaut beim Betreten eines heißen Bades).
Vermehrung der Leukocyten: Positive Chemo- und Thermotaxis? Leukocytaire Abwehr. Übergang zur echten Entzündung. Bei längerer Einwirkung solcher heißer Temperaturen geringes Zurückgehen der Leukocytenzahlen unter die anfänglich beobachteten Gipfelwerte: Gefäßlähmung? Blutverdünnung?
- Abschließend verweisen wir nochmals auf die Schwierigkeiten in der Deutung der einzelnen Befunde.

Es gibt eben kein gesetzmäßiges Verhalten bei warm und kalt, sondern innerhalb der einzelnen Zone bestehen individuell sehr feine Unterschiede, die in den vielseitigen sehr empfindlichen und variablen Reaktionen des Organismus begründet liegen.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem Referenten, Herrn Prof. Dr. med. Schwenkenbecher nochmals für die Durchsicht der Arbeit sowie Herrn Doz. Dr. med. habil. Boettner für das mir überlassene Thema und die Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit verbindlichst zu danken.

Schrifttum.

- | | |
|-------------------------|---|
| Arneth | Münch. Med. Wschr. 1933 I, 653. |
| Atzler und Lehmann | Reaktionen der Gefäße auf direkte Reize im Handbuch d. normalen u. path. Physiol. VII, 2, (1928). |
| Becker | Dtsch. Arch. klin. Med. Bd. 70 (1901). |
| Beer | Klin. Wschr. 1938 II, 1375. |
| Böttner | Über Hitzeschäden und ihre Vorbeugung, Habilitationsschrift Marburg/L 1943. |
| Bürker | Die körperlichen Bestandteile des Blutes im Handbuch d. normalen u. path. Physiol. VI, 1, (1928). |
| Dale zit. b. Kämmerer | Allerg. Diathese u. allerg. Erkrankungen. München. Verlag Bergmann (1934). |
| Eckardt | Dtsch. Med. Wschr. 1934 I, 905. |
| Erb | Dtsch. Arch. klin. Med. Bd. 88 (1906). |
| Fähräus zit. b. Reichel | Blutkörperchensenkung. Wien Verlag J. Springer, 1936. |
| Feldberg und Schilf | Histamin, seine Pharmakologie und Bedeutung für die Humoralphysiologie. Berlin, Verlag J. Springer, 1930. |
| Fröhlich | Dtsch. Z. gerichtl. Med. 30, 1938, 199. |
| Glaser und Buschmann | Dtsch. Med. Wschr. 1923 I, Nr. 8, 243. |
| Goldscheider u. Jacob | Ztschr. klin. Med. Bd. 25. |
| Gräff | Berl. klin. Wschr. 1921 I, 84. |
| Grawitz | Klin. Path. d. Blutes. Leipzig, Verlag Thieme, 1911. |
| Habs und Schröder | Z. exper. Med. 103, 1938, 238. |
| Hess | Dtsch. Arch. klin. Med. Bd. 79 (1904). |
| Heilmeyer | Blutkrankheiten im Handbuch der Inn. Med. II, Verlag J. Springer, 1942. |
| Hoff | Über Verteilungsleukocytose und „echte“ Leukocytose, Verlag J. Springer, 1935.
Dtsch. Med. Wschr. 1928 I, 905.
Münch. Med. Wschr. 1932 I, 813.
Klin. Wschr. 1938 I, 638. |
| Hoff und Waller | Münch. Med. Wschr. 1923 I, 698. |
| Jacob | Verhandl. d. 15. Kongr. f. inn. Med. |
| Jesey | Fol. haemat. Leipzig 48, 1932, 303. |

Knöpfelmacher	Wien. Klin. Wschr. 1893, 810.
Kowarschik	Die Diathermie, Verlag J. Springer, 1926.
Laqueur	Blutbildung im Hochgebirge im Handbuch d. norm. u. path. Physiol. VI, 2, 1928. Münch. Med. Wschr. 1902 I, 421.
Limbeck	Grundriß einer klin. Path. d. Blutes. Verl. Fischer, Jena, 1896.
Marx	Der Wasserhaushalt d. gesund. u. kranken Menschen, Verl. Springer, 1935.
E. F. Müller	Münch. Med. Wschr. 1922 II, 1506. Münch. Med. Wschr. 1922 II, 1753. Münch. Med. Wschr. 1924 I, 672. Münch. Med. Wschr. 1926 I, 9 u. 71.
E. F. Müller u. Bucky	Münch. Med. Wschr. 1925 I, 883.
E. F. Müller u. Petersen	Klin. Wschr. 1926 I, 137.
Joh. Müller	Münch. Med. Wschr. 1904 II, 1717.
Ottfr. Müller	Die feinsten Blutgefäße d. Menschen. Verl. Enke, Stuttgart, 1937.
Nägeli	Blutkrankheiten u. Blutdiagnostik. Verl. J. Springer, 1931.
Neuschloss	Die Visc. d. Blutes im Handb. d. norm. u. path. Physiol. VI, 1, (1928).
Raisky	Klin. Wschr. 1932 II, Nr. 29, 1225.
Reichel	Blutkörperchensenkung. Verl. J. Springer, 1936.
Sahli zit. b. Traugott	Münch. Med. Wschr. 1920, I, 344.
v. Schilling	Berl. klin. Wschr. 1921 I, 181.
Schittenhelm	Handb. d. Krankheiten d. Blutes und d. blutbildenden Organe. Verlag J. Springer, 1925. Bergmanns Lehrb. f. inn. Med. Bd. 2.
Schulz	Dtsch. Arch. klin. Med. Bd. 51, 1893.
Schwenkenbecher und Siegel	Dtsch. Arch. klin. Med. Bd. 92, 1908.
Seyderhelm	Die Leukocyten i. Handb. d. norm. u. path. Physiol. VI, 2 (1928).
Stahl	Dtsch. Med. Wschr. 1922 I, 314.
Stahl u. Bahn zit. b. Lilge	D. Balneologie 2, 1935.
Walterhöfer	Dtsch. Arch. klin. Med. 1926, Bd. 153.
Wollheim	Klin. Wschr. 1927 I, Nr. 8, 350. Klin. Wschr. 1925 II, 1960.

Folgende Autoren konnten nur im Referat „Zentralblatt für die gesamte Innere Medizin und ihre Grenzgebiete“ nachgelesen werden:

Caillet u. Simonds	Bd. 56 1930, 170.
Fukai	Bd. 83 1936, 322.
Höglund	Bd. 49 1928, 134.
Jolly und Saragea	Bd. 27 1923, 547.
Kashiwazaki	Bd. 84 1936, 547 u. 625.
Pfeiffer	Bd. 6 1913, 561.
Rovighi und Secchi	Bd. 11 1914, 523.
Stämmler	Bd. 62 1931, 545.
Yamaguchi	Bd. 48 1928, 253.

Lebenslauf.

Ich wurde als Tochter des Kaufmanns Heinrich Rosenkranz und seiner Ehefrau Elfriede geb. Steinle am 8. Juni 1922 in Berlin geboren. Im Februar 1940 legte ich die Reifeprüfung an der Goetheschule in Wuppertal-Barmen ab. Im Januar 1941 begann ich das Medizinstudium an der Universität Marburg und blieb dort bis zum Physikum im Juli 1942. Anschließend verbrachte ich 2 Semester in München, 2 Semester in Freiburg und kehrte zum Wintersemester 1944/45 nach Marburg zurück, um dort im Frühjahr 1946 das Studium mit dem Staatsexamen zu beenden.

Meine akademischen Lehrer waren:

In Marburg:

Alverdes, Becker, Benninghoff, Bersin, Claussen, Dittler, Eigler, v. Engelberth, Gremels, Grüneisen, Grüter, Jacobshagen, Jensen, Klewitz, Kretschmer, Meerwein, Mondry, Pfannenstiel, Ruete, Schenk, Schwenkenbecher, Uffenorde, Versé, Wiedhopf;

in München:

Borst, Diehl, Dirr, Fikentscher, Francke, Frey, Kisskalt, Maurer, Stepp, Straub, Stübinger, Stumpf, Weber;

in Freiburg:

Altmann, Bohnenkamp, Brockmann, Büchner, Dold, Faber, Gaupp, Lexer, Mutschler, Noeggerath, v. Pein, Rehn, Riecker, Schäuble, Siegert, Stühmer, Wegner, Wetzel, Ziegler.

August Jung Söhne, Graphische Kunstanstalt, AAM/21, Wuppertal, 1016/200, Juli 46, Klasse B

